

je unsymmetrischer die Molekel ist⁸⁷). Von Fischer und Neumann⁸⁸) sind die UV-Spektren von Heterocyclen, die durch Anellierung zweier Pyrimidin-Ringsysteme entstehen, diskutiert. Als hauptchromophore Gruppe wird $O=C-C=C-O$ angesehen, da das $C=C-C=O$ -System des Purins nicht über $\lambda_{\max} = 305 \text{ m}\mu$ absorbiert und die Absorptionsbande bei den untersuchten Substanzen weiter im Rot liegt.

Bei Xanthin kam man zu dem Schluß, daß die Salzbildung an der 2,3-CONH-Gruppe neben einer geringen Rotverschiebung der ersten Bande sich hauptsächlich durch eine Verstärkung der Absorption zwischen 220 und 250 $\text{m}\mu$ auswirkt.

Die Spektren von Pteridinen sind von Albert⁸⁹) u. a. diskutiert. Das Kation der Aminopteridine absorbiert kurzwelliger als deren Anion. Auch hier zeigt sich, daß das Carboxyl-Ion optisch geringer wirksam ist als die freie Carboxyl-Gruppe. Hierauf wies bereits Dannenberg⁹⁰) bei Oxy-benzoesäure hin. Diese Regel hat sich bei den meisten aliphatischen und aromatischen Säuren bestätigt.

Ersetzt man die OH-Gruppe der Oxybenzoesäuren durch NH_2 , so läßt das Absorptionsspektrum der Aminobenzoesäuren eine Rotverschiebung erkennen. Die NH_2 -Gruppe hat also eine größere optische Wirksamkeit als die OH-Gruppe. Das Hydrochlorid aller 3 möglichen Amino-benzoesäuren gibt die gleiche Absorption wie die Benzoesäure selbst. Der Einfluß des NH_2 wird also durch Salzbildung aufgehoben⁹¹). Wie Acetylierung eine Verfestigung der π -Elektronen der NH_2 -Gruppe und dadurch Verringerung der optischen Wirksamkeit hervorruft, so verschwindet bei der Salzbildung das freie Elektronenpaar. Das Phenolat-Ion wie auch das Enolat-Ion absorbieren gegenüber der freien OH-Gruppe langwelliger⁹²). Diese Regelmäßigkeiten bestätigen sich bei den Pteridinen. So hat eine NH_2 -Substitution einen größeren Einfluß als eine OH-Substitution. Die Spektren der Anionen der Oxy-Verbindung ähneln denen der entsprechenden Amine. Dieser Effekt zeigt sich in ähnlicher Weise bei den aromatischen Kohlenwasserstoffen⁹²).

- ⁸⁷) L. F. Cavalieri u. A. Bendich, J. Amer. Chem. Soc. 72, 2587 [1950]; E. R. Blout u. M. Fields, ebenda 72, 479 [1950].
⁸⁸) F. G. Fischer u. W. P. Neumann, Liebigs Ann. Chem. 572, 230 [1951].
⁸⁹) A. Albert, D. J. Brown u. G. Cheeseman, J. Chem. Soc. [London] 1951, 474.
⁹⁰) R. Witzinger: Organ. Farbstoffe, 1933; M. Pestemer, T. Langer u. F. Manchen, Mh. Chem. 68, 326 [1936]; 70, 104 [1937].
⁹¹) H. Ley u. W. Manecke, Ber. dtsh. chem. Ges. 56, 777 [1923].
⁹²) R. N. Jones, J. Amer. Chem. Soc. 67, 2127 [1945].

Bemerkenswert ist, daß das 4-Oxy-pteridin in 93proz. Alkohol wie in Wasser ein gleiches Spektrum zeigt. Man darf vermuten, daß der Unterschied in der Dielektrizitätskonstante nicht ausreicht, um den Anregungszustand in der Molekel zu ändern, wie es unter diesen Bedingungen bei 2 und 4-Oxy-acridinen⁹³) beobachtet wird.

Die Spektren von Anthracen, Acridin und Phenazin ähneln sich weitgehend⁹⁴).

Die Absorption der Azlactone läßt sich in erster Näherung auf die von α , β -ungesättigten Ketonen, die einen Phenylkern in Konjugation haben, zurückführen⁹⁵). Oferend u. a.⁹⁶) versuchen die Spektren von Pyridazinen zu deuten.

Hingewiesen sei noch auf die Verfeinerung der UV-Absorptions-Aufnahmetechnik, die Caspersson⁹⁷) bei der Bestimmung der Absorptionen mikroskopischer Objekte benutzte. Es gelang ihm dabei unter anderem in Zelleinheiten Nucleinsäuren nachzuweisen. Seine Arbeiten sind in der ausführlichen Diskussion der UV-Absorptionen der Proteine von Dannenberg⁹⁸) erwähnt.

Die angeführten Beispiele zeigen, welche Fülle von Aussagen man bei UV-Spektren machen kann. Es sei jedoch ausdrücklich betont, daß die erwähnten Regelmäßigkeiten in erster Linie bei optisch einfachen Molekeln und auch hier nicht streng gelten. Je komplizierter die Molekel wird, um so weniger Wahrscheinlichkeit haben die aus den Spektren gezogenen Schlüsse. Grundsätzlich ist es im Gegensatz zur UR-Spektrographie⁹⁹) nicht möglich, aus dem gleichen UV-Spektrum zweier Substanzen deren Identität abzuleiten. Man darf höchstens ähnliche Chromophore erwarten. Es wird das Ziel sein, an einem möglichst großen Material innerhalb einer Stoffklasse zunächst empirisch ähnliche Rechenregeln aufzustellen, wie sie Woodward^{20, 46}) für einfache Systeme (Steroide) auffand, um so auch die Spektren optisch komplizierterer Molekeln näherungsweise zu verstehen.

Eingeg. am 18. Juni 1951

[A 368]

- ⁹³) A. Albert u. R. N. Short, J. Chem. Soc. [London] 1945, 760.
⁹⁴) D. Radulescu u. G. Ostrogovich, Ber. dtsh. chem. Ges. 64, 2233 [1931].
⁹⁵) F. W. Schueler u. S. C. Wang, J. Amer. Chem. Soc. 72, 2220 [1950].
⁹⁶) J. Chem. Soc. [London] 1950, 3505.
⁹⁷) T. Caspersson, O. Nyström u. Santesson, Naturwiss. 28, 29 [1941]; T. Caspersson u. B. Thorell, ebenda 28, 363 [1941].
⁹⁸) H. Dannenberg, diese Ztschr. 63, 208 [1951].
⁹⁹) W. Lüttke, diese Ztschr. 63 [1951], im Druck.

Zuschriften

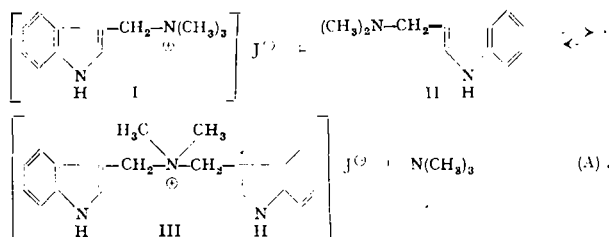
Die Umsetzung quartärer Salze von Mannich-Basen mit tertiären Aminen (Zur Reindarstellung quartärer Salze des Gramins)

Von Prof. Dr. C. SCHÖPF und Dipl. Chem. J. THESING

Vorläufige Mitteilung aus dem Institut für organische Chemie der Techn. Hochschule Darmstadt

Die Angaben der Literatur über das Jodmethylat des Gramins sind ungenau und widerspruchsvoll. Wir haben, da wir reines Gramin-jodmethylat (I) für synthetische Versuche benötigten, die Verhältnisse aufgeklärt und berichten im folgenden vorläufig darüber.

Bei der Einwirkung von Methyljodid auf Gramin (II) erhält man das erwartete quartäre Salz I nicht rein, weil sich das primär gebildete Gramin-jodmethylat (I) schon bei Zimmertemperatur überraschend schnell mit noch unverändertem Gramin (II) umsetzt nach

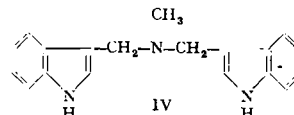


Es entsteht ein Gemisch von Reaktionsprodukten, das neben dem gesuchten Gramin-jodmethylat (I = Trimethyl-skatyl-ammoniumjodid) das Dimethyl-diskatyl-ammoniumjodid (III) enthält. Bei dessen Bildung aus I und II wird Trimethylamin abgespalten, das zuerst von J. Madinaveitia¹) bei dieser Reaktion nachgewiesen wurde; es geht mit Methyljodid weiter in Tetramethyl-ammoniumjodid über. Die Abtrennung von III gelingt am besten durch Aufnehmen in Wasser, in dem es schwer löslich ist, und Überführung in das bei 165–166° schmelzende Pikrat.

¹) J. chem. Soc. [London] 1937, 1928; vgl. Th. Wieland, E. Fischer u. F. Moewus, Liebigs Ann. Chem. 561, 47 [1949].

Das bisher noch nicht beschriebene Dimethyl-diskatyl-ammoniumjodid (III) kristallisiert im Laufe von weniger als 1 min bei Zimmertemperatur aus der Lösung von äquimolekularen Mengen I und II in 60proz. Äthanol in über 90proz. Ausbeute aus. Seine Konstitution wurde von uns außer durch die Analyse noch auf folgende Weise gesichert:

Methyl-diskatyl-amin (IV) wurde auf zwei Wegen dargestellt; einmal durch Umsetzung von Indol mit Methylamin und Formaldehyd in Analogie zu der Gramin-Synthese von H. Kühn und O. Stein²), dann durch Umsetzung von Methylamin mit reinen quartären Salzen des Gramins, wobei das Methylamin analog Gleichung A aus 2 Mol des quartären Salzes jeweils Trimethylamin verdrängt. Durch Anlagerung von Methyljodid an IV unter den weiter unten beschriebenen Vorsichtsmaßnahmen wurde das quartäre Salz III erhalten.



Weiter haben wir gefunden, daß III mit Kaliumcyanid glatt unter Bildung von je 1 Mol Heteroauxin-nitril und Gramin reagiert in derselben Weise, wie quartäre Salze des Gramins mit Kaliumcyanid in Heteroauxin-nitril und Trimethylamin übergehen. Auch durch diese Umsetzung ist die Konstitution von III bewiesen.

Dimethyl-diskatyl-ammoniumsalze (III) fanden wir bei der Umsetzung von Gramin mit allen üblichen Methylierungsmitteln (Methyljodid, Dimethylsulfat und p-Toluolsulfonsäure-methylester). Auch mit Äthyljodid und Benzylbromid entstehen sie. Dabei wird natürlich nicht Trimethylamin, sondern Dimethyl-äthylamin bzw. Dimethyl-benzylamin abgespalten.

Will man die quartären Salze des Gramins rein darstellen, so muß man so arbeiten, daß ihre Bildung schneller verläuft als ihre Weiterreaktion mit noch unverändertem Gramin nach Gleichung A. Dies erreicht man z. B. durch hohe Konzentration an Alkylierungsmittel und durch das Arbeiten in einem Lösungsmittel, in dem das primär gebildete quartäre Salz I besonders schwer löslich ist, so daß es durch sofortiges Auskristallisieren der Weiterreaktion mit unverändertem Gramin entgeht. Eine noch wesentlich bessere Möglichkeit fanden wir darin, daß wir Alkylierungsmittel auf Lösungen von Gramin-acetat oder von Salzen des

²) Ber. dtsh. chem. Ges. 70, 567 [1937].

Gramins mit anderen schwachen Säuren in organischen Lösungsmitteln einwirken ließen. Die Salzbildung mit der Säure drängt die Weiterreaktion des quartären Salzes nach Gleichung A zurück, verzögert dessen Bildung aber nur unwesentlich.

Mit Hilfe des letzteren Kunstgriffes haben wir quartäre Salze des Gramins dargestellt, die als Rohprodukte höchstens 3–5% des Dimethyl-diskatyl-ammoniumsalzes III als Verunreinigung enthielten, und aus denen durch Umkristallisieren aus geeigneten Lösungsmitteln die reinen quartären Salze mit stimmenden Analysenwerten leicht erhältlich waren. Das so gewonnene Trimethyl-skatyl-ammoniumjodid (I = Gramin-jodmethylat) schmilzt bei 165–166° unter Zersetzung, das Methylsulfat bei 154°, das p-Toluolsulfonat bei 156° und das Pikrat bei 146–147°.

Nach Kenntnis dieser Zusammenhänge lassen sich nunmehr die widerspruchsvollen Angaben der Literatur verstehen. Die Autoren, die für „Gramin-jodmethylat“ Schmelzpunkte zwischen 172 und 177° angeben^{3,4}, hatten tatsächlich im wesentlichen das bei 174–175° schmelzende Dimethyl-diskatyl-ammoniumjodid in Händen. Andere Autoren hatten offenbar in ihren Präparaten das sehr hoch schmelzende Tetramethyl-ammoniumjodid angereichert und fanden dann Schmelzpunkte von 300° und darüber^{5,6,8}. Das von J. Madinaveitia bei der Einwirkung von Äthyljodid auf Gramin in Aceton erhaltene quartäre Salz vom Schmp. 176°, das er für „Gramin-jodäthylat“ hielt¹, ist tatsächlich Dimethyl-diskatyl-ammoniumjodid (III); es entsteht analog Gleichung A aus primär gebildetem Gramin-jodäthylat mit Gramin unter Abspaltung von Dimethyl-äthylamin.

Ohne Bezugnahme auf frühere Arbeiten haben dann H. R. Snyder, C. W. Smith und J. M. Stewart⁵ „Gramin-jodmethylat“ beschrieben, ohne allerdings einen Schmelzpunkt anzugeben. Das von uns nach ihrer Vorschrift dargestellte Präparat erwies sich als ein Gemisch von Dimethyl-diskatyl-ammoniumjodid (III) mit Tetramethyl-ammoniumjodid, in dem Gramin-jodmethylat nur in Spuren vorhanden war. C. H. Schramm⁶ bezeichnet ohne die Angabe von Analysen ein aus Gramin und Methyljodid erhaltenes, bei 172–173° schmelzendes Präparat als „metastabile Form“, ein nach Sintern bei 175° über 350° schmelzendes Präparat als „stabile Form“ des „Gramin-jodmethylats“; er dürfte beiden oben erwähnten Irrtümern gleichzeitig zum Opfer gefallen sein.

Daß III oder Gemische, die III enthalten, so oft für Gramin-jodmethylat (I) gehalten werden konnten, liegt z. Tl. daran, daß III natürlich die Umsetzungen eines quartären Salzes des Gramins (mit KCN z. B.) zeigt, sich also bei Synthesen qualitativ wie I verhält. Erst die genauere Untersuchung der Reaktion läßt den Unterschied erkennen.

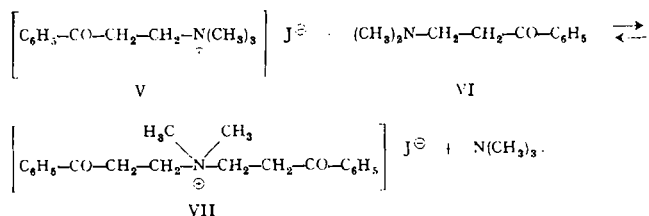
Die durch Gleichung A wiedergegebene Umsetzung ist eine Gleichgewichtsreaktion; gibt man Trimethylamin zu einer Lösung von III in Methanol, so wird es zurückgespalten in I und II.

Die Umsetzung der quartären Salze des Gramins nach Gleichung A ist ein spezieller Fall einer allgemein gültigen, schon bei Zimmertemperatur verlaufenden Umsetzung quartärer Salze von Mannich-Basen mit tertiären Aminen⁷.

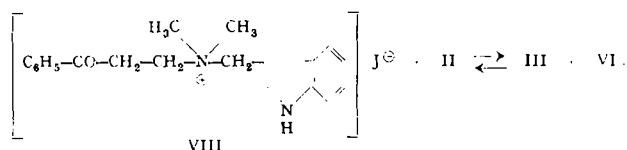
An Stelle des tertiären Amins in Gleichung A, des Gramins, haben wir auch Dimethyl-benzylamin und N-Methyl-piperidin mit quartären Salzen des Gramins (I) umgesetzt und dabei, jeweils unter Abspaltung von Trimethylamin, Dimethyl-benzyl-skatyl-ammoniumsalz (Schmp. des Bromids 170–171°, des Pikrats 145–146°) bzw. Methyl-skatyl-piperidinumsalz (Schmp. des Jodids 160–161°, des Pikrats 149–150°) erhalten.

Von den von L. E. Craig und D. S. Tarbell⁸ so bezeichneten Verbindungen ist die erste, die sie aus Gramin mit Benzylbromid erhielten, nach unseren Ergebnissen nichts anderes als Dimethyl-diskatyl-ammoniumbromid (III; Br statt J). Über die zweite Verbindung, die sie aus N-Skatylpiperidin mit Methyljodid erhielten, die bei 142–143° schmilzt und 1/4 Mol (durch Trocknung allerdings nicht nachgewiesenes) Kristallwasser enthalten soll, können wir keine näheren Angaben machen, da wir diese Versuche nicht nachgearbeitet haben.

Wie die quartären Salze des Gramins, so sind auch die quartären Salze anderer Mannich-Basen der Umsetzung mit tertiären Aminen zugänglich. So konnten wir das Jodmethylat des aus Acetophenon, Formaldehyd und Dimethylamin nach C. Mannich und G. Heilner⁹ leicht darstellbaren ω-Dimethylamino-propionphenons (V) mit ω-Dimethylamino-propionphenon (VI) unter Trimethylamin-Abspaltung umsetzen zum Dimethyl-bis-(3-phenyl-3-oxo-propyl)-ammoniumjodid (VII) vom Schmp. 190–191° nach der A analogen Gleichung



Verwendet man bei dieser Umsetzung an Stelle von VI Gramin (II), so entsteht primär das quartäre Salz der Formel VIII, das aber nun nochmals mit Gramin weiterreagiert:



³⁾ A. Orechhoff u. S. Norkina, Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 437 [1935], hier ist die Verbindung als „Donaxin-jodmethylat“ bezeichnet; H. v. Euler u. H. Erdman, Liebigs Ann. Chem. 520, 3 [1935].

⁴⁾ Th. Wieland u. Chi Yi Hsing, Liebigs Ann. Chem. 526, 190, 193 [1936].

⁵⁾ J. Amer. chem. Soc. 66, 201 [1944].

⁶⁾ J. Amer. chem. Soc. 73, 2960 [1951].

⁷⁾ Bekannt war bisher nur die analoge Umsetzung mit primären und sekundären Aminen; Literatur vgl. bei H. R. Snyder u. J. H. Brewster, J. Amer. chem. Soc. 70, 4230 [1948].

⁸⁾ J. Amer. chem. Soc. 71, 463 [1949].

⁹⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 55, 356 [1922].

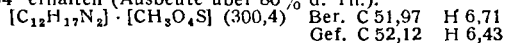
Man erhält so, als offenbar durch besondere Schwerlöslichkeit ausgezeichnetes und daher aus den Gleichgewichten auskristallisierendes Reaktionsprodukt, wieder das Dimethyl-diskatyl-ammoniumsalz III; die ursprünglich angewandte quartäre Ammonium-Verbindung V wird als tertiäres Amin (VI) abgespalten.

Bemerkenswert ist die Leichtigkeit, mit der die geschilderten Reaktionen bereits bei Zimmertemperatur vor sich gehen. Dadurch unterscheiden sie sich von der Umsetzung des Benzyl-trimethyl-ammoniumchlorids mit Benzyl-dimethylamin, die H. R. Snyder, E. L. Etliel und R. E. Carnahan¹⁰ bei 200° im Laufe vieler Stunden durchgeführt haben.

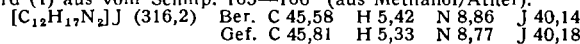
Die ausführliche Veröffentlichung der vorstehenden Ergebnisse und der von uns mit den quartären Salzen des Gramins durchgeführten neuen Synthesen wird in den Chemischen Berichten erfolgen. Hier geben wir nur die beste Vorschrift für die Reindarstellung quartärer Salze des Gramins.

Darstellung von Trimethyl-skatyl-ammonium-methylsulfat

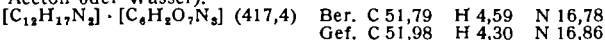
Die Lösung von 34,8 g Gramin (0,2 Mol) in 250 cm³ absolutem, peroxidfremem Tetrahydrofuran, die mit 3 cm³ (0,05 Mol) Eisessig versetzt ist, wird innerhalb 1/2 h unter guter Rührung zu der auf 10–15° gekühlten Lösung von 126 g (1,0 Mol) reinem Dimethylsulfat und 3 cm³ (0,05 Mol) Eisessig in 100 cm³ wasserfreiem Tetrahydrofuran zugetropft. Das Reaktionsgemisch, aus dem sich nach etwa 10 Minuten das Methylsulfat (I; H₃CO–SO₃ statt J) kristallin ausscheidet, wird 3 h bei Zimmertemperatur im Dunkeln stehen gelassen, der Niederschlag abgesaugt und zur Entfernung anhaftenden Dimethylsulfats zweimal mit absolutem Äther digeriert. Man erhält so in 96–98proz. Ausbeute ein farbloses, kristallines Rohprodukt vom Schmp. 146–148° (Sintern ab 144°), das nach dem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol (40 g aus 100 cm³) bei 152–153° schmilzt. Durch nochmaliges Umkristallisieren aus dem gleichen Lösungsmittel wurde das Trimethyl-skatyl-ammonium-methylsulfat mit dem konstanten Schmp. 154° erhalten (Ausbeute über 80% d. Th.).



Aus seiner wäßrigen Lösung fällt auf Zusatz von Kaliumjodid das Jodid (I) aus vom Schmp. 165–166° (aus Methanol/Äther).



Das mit wäßriger Pikrinsäure erhaltene Pikrat schmilzt bei 146–147° (aus Aceton oder Wasser).



Eingeg. am 16. Juli 1951 [Z 1]

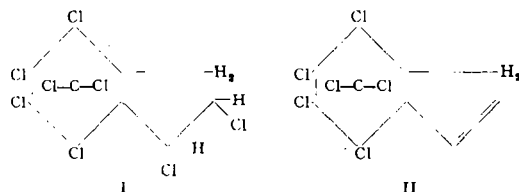
¹⁰⁾ J. Amer. chem. Soc. 72, 2958 [1950].

Isolierung neuer kristalliner Substanzen aus technischem Chlordane

Von Dr. C. VOGELBACH

Aus der wissenschaftlichen Abteilung der Firma C. H. Boehringer Sohn, Ingelheim a. Rh.

Technisches Chlordane, das in der Literatur¹) zunächst als Verbindung „1068“²) bezeichnet wurde, ist nach einer zwischen den Herstellerfirmen und amtlichen Organen in der USA erzielten Übereinkunft³) definiert als ein Gemisch von Chlorkohlenwasserstoffen, das mindestens 60% 1,2,4,5,6,7,10,10-Octachlor-4,7-methylen-4,7,8,9-tetrahydro-hydrinden (I) und 40% verwandte Verbindungen enthält.



Chlordane besitzt eine starke insektizide Wirkung, die diejenige des DDT um ein Mehrfaches übertrifft⁴). Das technische Produkt ist eine viskose Flüssigkeit, die je nach ihrem Reinheitsgrad gelb bis dunkel rotbraun gefärbt ist und einen schwachen, charakteristischen Geruch besitzt.

In der Literatur sind eine Reihe von Versuchen zur Isolierung reiner Substanzen aus dem Chlordane-Komplex beschrieben. So berichten R. Riemschneider und A. Kühn⁴) von zwei isomeren Verbindungen des M 410 (Chlordane), die beide insektizid wirken und sich durch ihren Siedepunkt unterscheiden sollen (Kp₁ = 165–167° C und Kp₂ = 172 bis 175° C). Kearns und Mitarb.⁵) isolierten aus technischem Chlordane mit Hilfe der chromatographischen Methode eine Substanz der Formel 1 (oder 9), 4,5,6,7,10,10-Heptachlor-4,7-methylen-4,7,8,9-tetrahydro-inden (Fp 92/93° C) neben anderen nicht näher definierten Verbindungen. Über zwei stereoisomere „Chlordane“-Körper des 1,2,4,5,6,7,10,10-Octachlor-4,7-methylen-4,7,8,9-tetrahydro-hydrindens berichtet Jun-Pei Sun⁶.)

¹⁾ C. W. Kearns u. L. Ingle, J. econ. Entomol. 38, 661–668 [1945].

²⁾ Für die Verbindung „1068“ findet man auch Bezeichnungen wie: Velicol 1068, Octa-Klor, Chlordan oder Chlordane, und nach dem Molekulargewicht ihres Hauptbestandteils nennt sie R. Riemschneider „M 410“, Chim. et Ind. 64, 695–698 [1950].

³⁾ S. A. Rohwer, Sitz.-Ber. vom 25. 2. 1947, Chem. Engng. News 25, 2253 [1947].

⁴⁾ D. Pharmazie 3, 115 [1948].

⁵⁾ C. W. Kearns, C. J. Weinman, G. C. Decker, J. econ. Entomol. 42, 127 [1949].

⁶⁾ Ebenda 43, 45–53 [1950].

⁷⁾ H. Gaack, Anz. Schädlingkunde 24, 47 [1951].